Aus dem Pharmakolog. Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. M. Baur.

Ueber den Wirkungsmechanismus von Kohlensäure- und Mineralsalz-Wässern auf den Blutzuckergehalt bei Menschen und Kaninchen

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

VORGELEGT VON

HANS ERDMANN
AUS HEMER-WESTF.

Marburg 1935

Buchdruckerei Hermann Bauer
in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 7. Juni 1935.

Referent: Prof. Dr. med. M. Baur.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem Andenken meines Vaters
gewidmet!

Die Mineralsalze sind für den Aufbau und zur Erhaltung der Körperfunktionen, ebenso wie die Vitamine, unentbehrlich. Zwischen beiden bestehen sicher Wechselbeziehungen, die zu einem ganz bestimmten Gleichgewichtszustand im Körper führen, den wir als physiologisch bezeichnen können. Ebenso weiß man, daß die regelmäßige Zufuhr von Mineralwässern bei einem geschwächten Organismus eine Leistungssteigerung hervorrufen kann. Die Ursachen dieser günstigen Beeinflussung sind gewiß mannigfache. Zunächst sind es rein äußere Umstände, wie die Ruhe, die Regelmäßigkeit der Trinkkuren, die gleichmäßige, geregelte Lebensweise in Kurorten, die diesem Gleichgewichtszustand des Körpers nur dienlich sein können. Zum anderen sind es innere Ursachen, die bei längerem Gebrauch einer Mineralwasserkur wirksam werden, indem sie im Körper eine Umstimmung hervorrufen. Die Erfahrung hat gelehrt, daß ein erholungsbedürftiger Organismus durch regelmäßig durchgeführte Trinkkuren oft eine sichtliche und nachhaltige Erholung erfährt. Es muß also im erschöpften Organismus der Gleichgewichtszustand gestört sein, der wiederum durch eine ausgeglichene Vitamin- und Mineralsalzzufuhr bedingt ist. W. Pfannenstiel und H. J. Jusatz[1] haben das dahingehend erklärt, daß der Bedarf an Mineralsalzen eines vitaminarm ernährten Organismus erhöht ist. Durch die Zufuhr von Mineralsalzionen kann daher eine Kompensation der durch langdauernden Vitaminmangel entstandenen Störungen stattfinden.

Es ergibt sich nun die Fragestellung: Kann man überhaupt Veränderungen nach Mineralwasserkuren im Blut experimentell feststellen?

W. Pfannenstiel[2] versucht diese Aufgabe methodisch in der Weise zu lösen:

a) Daß er untersuchte, ob und welche Veränderungen die keimfeindliche Kraft des Blutes nach länger dauern-

der Zufuhr eines Mineralwassers erfährt. Zu diesem Zwecke wurde versucht, eine nachhaltige Verbesserung der Serumbakterizidie einmal durch erhöhte Mineralsalz-, zum andern durch erhöhte Vitamin-Zufuhr zu erzielen.[3·1]

b) Andererseits hat er das Verhalten gewisser im Blute wirksamer Fermente untersucht, und

c) Die verändernden Einflüsse eines Mineralwassers auf die Körpersäfte selbst. — Mit anderen Worten, man mußte hier fermentativ die Blutkatalasewerte nach erhöhter[4] bezw. verminderter[1] Vitaminzufuhr bestimmen, oder hormonal die Tätigkeit des Inselapparates durch Feststellungen eventueller Schwankungen des Blutzuckerspiegels untersuchen.[1·2·5]

Gemessen sind diese Aufgaben:

a) Nach der Wright'schen Methode[6]: der Einfluß des Mineralwassers auf die staphylokokkenfeindliche Kraft des Blutes durch Bestimmung des bakteriziden Index. (Pfannenstiel-Jusatz[1], Alston[2], Holsen[3], Meissner[8].)

b) Durch den Katalaseindex ist die Bestimmung der Blutkatalase nach der von Jusatz[9] angegebenen volumetrischen Methode mit dem Auftriebvolumeter nach Kleinsorgen und Jusatz[10] durchgeführt. (Pfannenstiel-Jusatz.[1])

c) Schließlich ist durch die Staub'schen Belastungsversuche[11] die Wirkung des Mineralwassers auf den Blutzucker an Kaninchen, die mindestens einen Monat lang vor und während der Versuchsperiode mit gekochten Kartoffeln gefüttert waren, untersucht worden (Jusatz[5]). Aussichtslos mußte die Messung von Veränderungen sein, welche die Mineralbestandteile des Blutes unter dem Einfluß der Heilquellzufuhr erfahren können, da der Körper zu sehr an der ganz bestimmten Zusammensetzung seiner Mineralien festhält. Die Erfahrung hat ferner gezeigt, daß die bekannten Tafelwässer bezw. Heilquellen zwar niemals einzeln Heilwirkungen besitzen, sondern stets zusammen mit anderen Stoffen und am besten in

der natürlichen qualitativen und quantitativen Zusammensetzung wirken. Diese günstige Beeinflussung gilt nicht nur für die Wässer, sondern auch für die Vitamine, die am erfolgreichsten kombiniert (D, A + B, D + B, D + A, D + A + B) gegeben werden. Selbst von Diabetikern kann ohne Nachteil Mineralwasser genommen werden. Die Einwirkungen auf die diabetischen Stoffwechselstörungen sind allerdings bisher wenig beachtet worden. Einen ersten exakten Beweis für die antidiabetische Wirkung einer Heilquelle haben E. Geiger und H. Kropf [12] führen können.

Während schon bei dem Karlsbader Mühlbrunnen von Arnoldi [13] und Roubitschek [14] die blutzuckersenkende Wirkung in Versuchen an Menschen beschrieben ist, haben W. Pfannenstiel [1·2] und H. J. Jusatz [1·5] den Einfluß des Mineralwassers „Staatlich Fachingen" an Kaninchen geprüft. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind folgende:

a) Die bakterizide Kraft des Blutes zeigte schon nach kurzer Zeit einen Anstieg des Index und später (17 Tage) eine Verdoppelung gegenüber Staphylokokken bei den vitaminarm ernährten Kaninchen, während sich bei den Kontrolltieren keine Veränderungen nachweisen ließen.

b) Bei allen Mineralwassertieren zeigte bereits nach 10 Tagen der Katalaseindex eine ausgesprochene Erhöhung, während bei den Kaninchen, die mit Leitungswasser behandelt waren, eine Abnahme des Index im Blute festzustellen war.

c) Der Einfluß der Mineralwasserzufuhr auf den Blutzucker wies nicht nur eine Herabsetzung der Blutzuckernüchternwerte auf, sondern bei den Zuckerproben war auch ein niedrigerer und abgekürzterer Verlauf der Belastungskurven festzustellen. — Es wurden außerdem nach Verabreichung von Fachinger Wasser an anderen Kaninchen die Wirkungen auf den Serumphosphatgehalt bei verminderter oder zu starker Vitamin D-Zufuhr beobachtet. Die Versuche ergaben jedoch keine nennenswerten Schwankungen im Sinne einer Hypo- oder Hyperphosphatämie.

Der Einfluß der Mineralwasserzufuhr auf den Blutzucker interessierte mich am meisten. W. Pfannenstiel[2] und H. J. Jusatz[5] erklären die blutzuckersenkende Wirkung, sowie den niedrigeren und abgekürzteren Verlauf der Belastungskurven nach Verabreichung des Mineralwassers durch eine möglicherweise beschleunigte bezw. vermehrte Insulinausschüttung. Außerdem wird die blutzuckersenkende Wirkung des Karlsbader Mühlbrunnens auf seinen Alkaligehalt zurückgeführt, wie auch Arnoldi[13] und Roubitschek[14] glauben. Eine Bestätigung dieser Auffassung wird vielleicht darin gesehen, daß die Wirkung des körpereigenen Insulins durch Alkalizufuhr gefördert, durch Säuregaben aber gehemmt wird.

Da der Karlsbader Mühlbrunnen alkalisch ist, das Mineralwasser „Staatlich Fachingen" einerseits durch seinen hohen Hydrokarbonatgehalt, andererseits durch Kohlendioxyd, sich auszeichnet (2560 : 2232 mgr pro kg Mineralwasser), gab das Veranlassung zu neuen Versuchen. Es soll festgestellt werden: ist die Wirkung der Mineralwässer allein auf ihren Alkaligehalt zurückzuführen, oder spielt nicht auch das CO_2 eine nicht unerhebliche Rolle? Dies kann man dadurch feststellen, daß man eine Blutzuckerbelastungsprobe an Versuchstieren anstellt, denen einmal nur Mineralwasser zugeführt wird und dann nur Wasser, in das man CO_2 unter Druck eingepreßt hat. Mit andern Worten, dieses Wasser enthält also kein Hydroxylion mehr, sondern nur noch CO_2. Als Kontrolle dient einfaches Leitungswasser. Daß der Gehalt an natürlicher Kohlensäure und die ganze Zusammensetzung des auf Flaschen abgefüllten Fachinger Mineralbrunnens sich von dem an der Quelle frisch entnommenen Wassers nicht unterscheidet, hat W. Heubner[15] nachgewiesen.

Die Belastungsproben sind an Menschen und Tieren vorgenommen worden. In Anlehnung an die direkten Versuche von W. Pfannenstiel und H. Jusatz wurden die Kaninchen vorbehandelt, d. h., sie wurden in einen gewissen erholungsbedürftigen Zustand versetzt. Nach den Untersuchungen von

Geiger und Kropf[12] eignet sich im Gegensatz zu reiner Haferfütterung am besten Grünfutter oder Kartoffelkost für die Tiere, um die hyperglykämischen Blutzuckerkurven im Staubschen[11] Belastungsversuch zu prüfen. Meine Tiere wurden mit Kleie gefüttert, erhielten aber kein frisches Grünfutter, keine Kartoffeln und keinen Hafer. Diese Mangelkost bekamen die Tiere morgens und abends, drei Monate vor und während der Dauer der Versuche. Das Futtermittel wurde zur Schädigung seines Vitamingehaltes zuvor eine Stunde lang im Autoklaven bei 120° gehalten. Eine kürzer dauernde Umstellung durch die Ernährungsweise ist, wie F. Stern[16] zeigen konnte, für Untersuchungen des Mineralstoffwechsels ohne Wert. Bei den menschlichen Belastungsproben wurde eine Nahrungskarenz von 12 Stunden für nötig erachtet.

Bei sämtlichen Versuchen ist nur die Phase I der Staub'schen Belastungsproben untersucht worden und zwar aus folgendem Grunde: Es handelt sich um Menschen und Tiere, deren Kohlehydratstoffwechsel intakt ist. Hier kommt es — nach mittleren Zuckerdosen — in Phase I, innerhalb einer halben Stunde, zu einer mäßigen Hyperglykämie, die nach 2 Stunden bereits wieder abgeklungen ist. In Phase II soll der Blutzucker nunmehr kaum noch ansteigen. Das ist die alte Staub'sche Ansicht. Nun sind aber, wie Versuche von Geiger und Kropf[12], sowie auch Pollak[17], gezeigt haben, oft erhebliche Schwierigkeiten und Widersprüche aufgetreten. Es genügt daher meines Erachtens, und nach Ansicht der vorher genannten Autoren, nur die alimentäre Hyperglykämie der Phase I zu prüfen.

Die quantitative Bestimmung des Blutzuckers wurde nach der Methode von Hagedorn und Jensen[18] ausgeführt. Das Prinzip ist folgendes: 0,1 ccm Gesamtblut (nicht Plasma) wird durch kurzes Erhitzen mit frisch gefälltem Zinkhydroxyd enteiweißt. Der Blutzucker wird durch überschüssige, genau eingestellte Kaliumferrizyanid-Lösung oxydiert. Dazu ist noch zu sagen, daß an jedem Versuchstag die Einstellung der Kaliumferrizyanid-Lösung von Neuem erfolgt ist. Der Ueber-

schuß von Kaliumferrizyanid wird jodometrisch ermittelt. Für jede Belastung sind den Kaninchen 12 g Glukose in 30 ccm Kohlensäurewasser oder Mineralwasser „Staatlich Fachingen" oder einfaches Leitungswasser durch eine Schlucksonde in den Magen eingeführt, dem Menschen 20 g Glukose, in 100 ccm Wasser aufgelöst, gegeben worden. Diese Zuckergaben haben sich als günstige Dosierung im Verhältnis zum Körpergewicht herausgestellt. Eine Rekordspritze ist nicht benutzt worden. Leider konnte beim Oeffnen einer neuen Kohlensäureflasche jedesmal sehr viel freies Kohlendioxyd entweichen. Bei jedem Versuch wurden 2 Blutzuckernüchternwerte bestimmt und außerdem an jedem Versuchsobjekt 2 verschiedene Blutzuckerbelastungen vorgenommen. Immer wurde eine neue Flasche, sei es Mineral- oder Kohlensäurewasser geöffnet, einmal um Kontrollversuche zu haben, zum andern, um so wenig wie möglich an freier Kohlensäure zu verlieren, und so den wirklichen Werten so nahe wie möglich zu kommen. Temperaturunterschiede konnten ausgeschaltet werden, da das Leitungswasser den gleichen Temperaturgrad wie das bei Zimmertemperatur aufbewahrte Kohlensäure- bezw. Fachinger-Wasser zeigte. Die Gewichtsabnahme an den Kaninchen durch die Mangelkost wurde nicht weiter geprüft, da schon W. Pfannenstiel und H. J. Jusatz[1] nach 15 bezw. 17 Tagen eine langsame aber ständige Gewichtsabnahme bei allen vorbehandelten Versuchstieren gegenüber ihrem Anfangsgewicht beobachtet haben. Um so mehr wird nach 3 Monaten eine Gewichtsabnahme stattgefunden haben, bezw. der Organismus in einen erholungsbedürftigen Zustand versetzt worden sein. Pathologische Veränderungen an den Tieren sind bis auf eine nicht beobachtet worden. Dieses, ein noch ganz junges Kaninchen, stieß nach der Einführung der Schlundsonde plötzlich mehrmals Schreie aus. Es trat dann eine Lähmung der unteren Extremitäten in Erscheinung, und nach 3 Tagen ging das Tier ein.

Die folgenden Kurven und Tabellen zeigen die Ergebnisse meiner Versuche.

I. Versuche an Menschen: a) H.P. 26 Jahre ♀

1. Kohlensäure-Wasser

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	122 u. 122	Nüchternwert	95 u. 108
Belastung:		*Belastung:*	
nach 5 Min.	150	nach 6 Min.	141
10	160	14	204
15	199	22	224 *(+116)*
20	205 *(+83)*	31	196
31	190	41	159
40	168	51	136
52	150	1 Std. 1	125
1 Std. 5	125	21	117
20	127	36	120
38	127	51	90
2 Std. 5	124	2 Std. 5	99

2. Leitungswasser

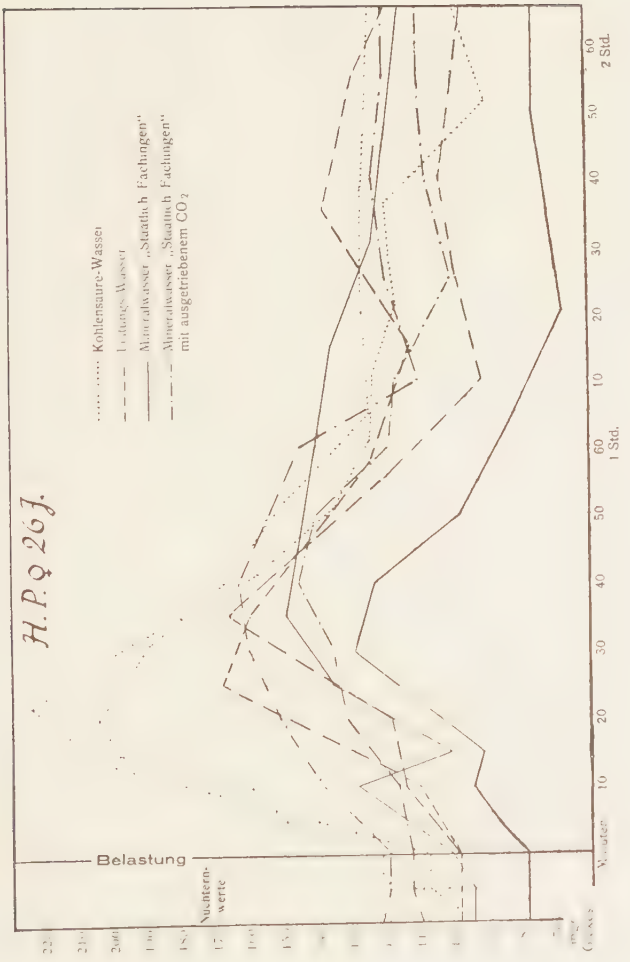
	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	99 u. 99	Nüchternwert	99 u. 99
Belastung:		*Belastung:*	
nach 10 Min.	111	nach 10 Min.	115
25	168 *(+69)*	20	119
35	161	35	166 *(+67)*
45	145	45	161
58	125	55	122
1 Std. 15	113	1 Std. 10	92
35	138	25	99
55	129	40	104
2 Std. 5	119	2 Std. —	97

3. Mineralwasser „Staatlich Fachingen“

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	95 u. 101	Nüchternwert	79 u. 79
Belastung:		*Belastung:*	
nach 5 Min.	104	nach 5 Min.	88
10	129	10	95
15	101	15	92
25	136	30	130 *(+51)*
35	150 *(+49)*	40	124
45	146	50	99
1 Std. —	141	1 Std. 5	83
15	136	20	68
30	124	35	72
45	120	50	76
2 Std. 5	115	2 Std. 5	76

4. „Staatl. Fachingen“ mit ausgetriebenem CO_2

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	122 u. 120	Nüchternwert	110 u. 113
Belastung:		*Belastung:*	
nach 10 Min.	139	nach 10 Min.	117
20	152	20	132
30	161	30	136
40	164 *(+44)*	40	146 *(+33)*
50	155	50	141
1 Std. —	146	1 Std. —	120
10	111	10	117
25	120	25	101
40	124	40	108
55	120	55	110
2 Std. 5	120	2 Std. 5	110


H. P. 9 26 J.
Kohlensaure-Wasser
Leitungs-Wasser
Mineralwasser „Stadtisches Fachungen"
Mineralwasser „Stadtisches Fachungen" mit ausgetriebenem CO_2
Belastung
Nuchtern-werte
Minuten
1 Std.
2 Std.

b) H. E. 25 Jahre ♂

1. Kohlensäure-Wasser

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	120 u. 125	Nüchternwert	125 u. 125
Belastung:		*Belastung:*	
nach 5 Min.	141	nach 5 Min.	146
10	157	10	164
15	164	15	172
25	193 *(+ 68)*	25	190 *(+ 65)*
35	170	35	170
45	159	50	136
1 Std. —	119	1 Std. 5	122
15	124	20	117
30	117	35	110
45	120	50	115
2 Std. —	125	2 Std. 5	120

2. Leitungswasser

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	110 u. 110	Nüchternwert	92 u. 97
Belastung:		*Belastung:*	
nach 5 Min.	129	nach 5 Min.	120
10	139	10	—
15	148	15	145
25	157 *(+ 47)*	25	150 *(+ 53)*
35	155	35	148
45	143	45	150
1 Std. —	110	1 Std.	145
15	102	15	143
30	113	30	131
45	125	45	127
2 Std. —	119	2 Std. —	110

3. Mineralwasser „Staatlich Fachingen"

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	86 u. 88	Nüchternwert	82 u. 82
Belastung:		*Belastung:*	
nach 5 Min.	—	nach 5 Min.	84
10	110	10	92
15	—	15	104
25	115	25	113
35	120	35	119 *(+ 37)*
45	127 *(+ 39)*	45	104
1 Std. —	114	1 Std. —	79
15	93	15	70
30	101	30	75
45	106	45	82
2 Std. —	88	2 Std. —	79

4. „Staatl. Fachingen" mit ausgetriebenem CO_2

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	125 u. 131	Nüchternwert	124 u. 124
Belastung:		*Belastung:*	
nach 10 Min.	141	nach 10 Min.	132
20	152	20	141
30	157 *(+ 26)*	30	150
40	151	40	155 *(+ 31)*
50	145	50	143
1 Std. —	129	1 Std. —	124
15	132	15	111
30	120	30	115
45	122	45	117
2 Std. —	127	2 Std. —	122

H.E. 3 25 J.
Belastung
Kohlensäure-Wasser
Leitungs-Wasser
Mineralwasser „Staatlich Fachingen"
Mineralwasser „Staatlich Fachingen" mit ausgetriebenem CO_2
Minuten: 10 20 30 40 50 60 1 Std 10 20 30 40 50 60 2 Std

c) H. A. 20 Jahre ♂

1. Kohlensäure-Wasser

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	113 u. 115	Nüchternwert	102 u. 100
Belastung:		*Belastung:*	
nach 5 Min.	136	nach 5 Min.	110
10	140	10	132
15	150	15	152
25	184 (+ *69*)	25	177 (+ *77*)
35	176	35	170
47	157	45	155
1 Std. —	152	1 Std. —	134
15	131	15	124
30	122	30	131
45	115	45	115
2 Std. —	115	2 Std. —	106

2. Leitungswasser

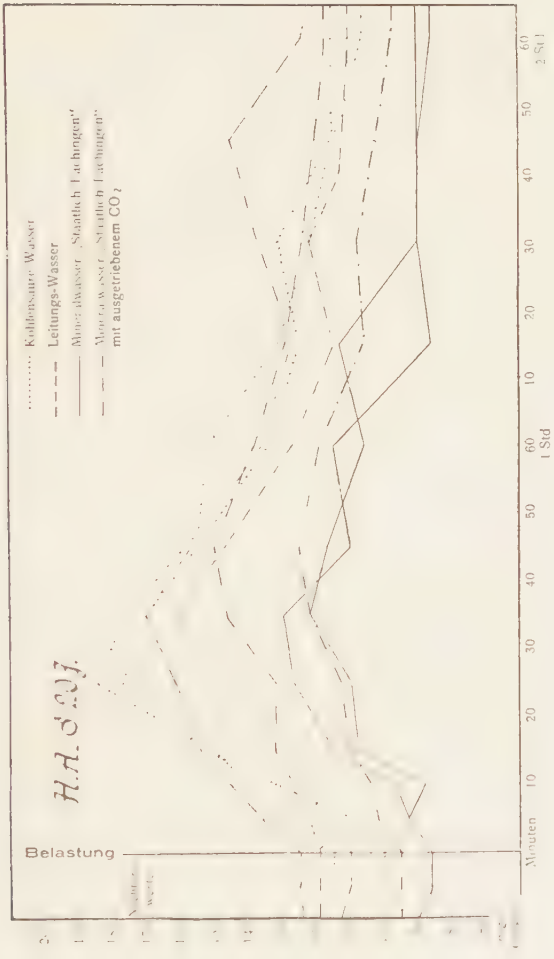
	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	124 u. 125	Nüchternwert	113 u. 110
Belastung:		*Belastung:*	
nach 5 Min.	136	nach 5 Min.	119
10	145	10	—
15	154	15	127
25	161	25	145
35	170 (+ *45*)	35	161 (+ *51*)
45	157	45	148
1 Std. —	146	1 Std.	127
15	127	15	115
30	137	30	122
45	145	45	113
2 Std. —	134	2 Std. —	110

3. Mineralwasser „Staatlich Fachingen“

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	90 u. 86	Nüchternwert	88 u. 86
Belastung:		*Belastung:*	
nach 5 Min.	93	nach 5 Min.	93
10	97	10	88
15	115	15	108
25	127	25	110
35	130 (+ *44*)	35	122 (+ *36*)
45	110	45	117
1 Std. —	115	1 Std. —	106
15	86	15	113
30	90	30	90
45	90	45	90
2 Std. —	90	2 Std. —	86

4. „Staatl. Fachingen“ mit ausgetriebenem CO_2

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	119 u. 119	Nüchternwert	95 u. 95
Belastung:		*Belastung:*	
nach 5 Min.	122	nach 5 Min.	102
10	127	10	104
15	132	15	110
25	132	25	113
35	146	35	122
45	150 (+ *31*)	45	125 (+ *30*)
1 Std. —	138	1 Std. —	119
15	129	15	106
30	124	30	108
45	120	45	102
2 Std. —	117	2 Std. —	97


Belastung
Minuten
1 Std
2 Std
Kohlensaure Wasser
Leitungs-Wasser
mit ausgetriebenem CO_2

d) H. Z. 25 Jahre

1. Kohlensäure-Wasser

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	100 u. 102	Nüchternwert	110 u. 110
Belastung		*Belastung*	
nach 5 Min.	148	nach 5 Min.	131
10	175	12	141
20	193 (+ *91*)	15	163
30	181	25	184 (+ *74*)
40	175	35	173
55	160	45	154
1 Std. 10	143	1 Std. —	143
25	122	15	119
40	127	30	108
2 Std. —	104	45	115
		2 Std. —	110

2. Leitungswasser

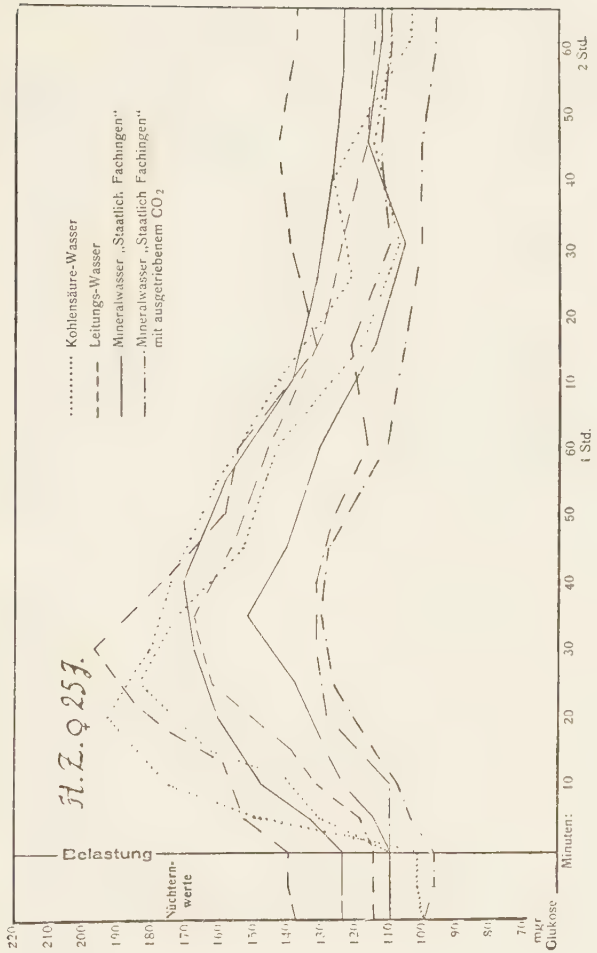
	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	132 u. 140	Nüchternwert	115 u. 115
Belastung		*Belastung*	
nach 5 Min.	153	nach 5 Min.	119
13	159	10	132
18	155	15	139
22	175	25	163
30	197 (+ *57*)	35	168 (+ *53*)
40	177	45	157
50	159	1 Std. —	146
1 Std. —	155	15	132
15	132	30	125
30	140	45	117
45	143	2 Std. —	115
2 Std —	138		

3. Mineralwasser „Staatlich Fachingen"

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	110 u. 110	Nüchternwert	124 u. 124
Belastung		*Belastung*	
nach 5 Min.	115	nach 5 Min.	134
10	124	10	148
15	129	20	161
25	138	30	168 (+ *44*)
35	152 (+ *42*)	40	171
45	141	54	159
1 Std. —	131	1 Std. 10	139
15	115	25	132
30	106	40	127
45	117	55	124
2 Std. —	113	2 Std. 5	124

4. „Staatl. Fachingen" mit ausgetriebenem CO_2

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	110 u. 110	Nüchternwert	100 u. 97
Belastung		*Belastung*	
nach 10 Min	110	nach 5 Min.	104
20	129	10	108
30	132	15	115
40	132 (+ *22*)	25	127
50	127	35	131 (+ *34*)
1 Std. —	117	45	129
15	122	1 Std. —	111
30	110	15	106
45	113	30	101
2 Std. —	110	45	101
		2 Std. —	97


Kohlensäure-Wasser
Leitungs-Wasser
Mineralwasser „Staatlich. Fachingen"
Mineralwasser „Staatlich Fachingen" mit ausgetriebenem CO_2
H. Z. 9 253.
Belastung
Nüchtern-werte
Minuten:
1 Std.
2 Std.
mgr Glukose

f) U. Z. 22 Jahre ♀

1. Kohlensäure-Wasser

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	84 u. 86	Nüchternwert	102 u. 102
Belastung		*Belastung*	
nach 5 Min.	108	nach 5 Min.	113
10	129	10	134
15	134	15	145
25	161 (+ *75*)	25	172 (+ *70*)
35	146	35	148
45	139	45	136
1 Std. —	119	1 Std. —	131
15	110	15	125
30	93	30	111
45	90	45	117
2 Std. —	88	2 Std. —	104

2. Leitungswasser

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	98 u. 100	Nüchternwert	106 u. 102
Belastung		*Belastung*	
nach 5 Min.	—	nach 5 Min.	108
10	112	10	117
15	125	15	139
25	136	25	157
35	157 (+ *57*)	35	163 (+ *61*)
45	146	45	155
1 Std. —	127	1 Std. —	139
15	115	15	120
30	108	30	102
45	102	45	98
2 Std. —	98	2 Std. —	102

3. Mineralwasser „Staatlich Fachingen“

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	110 u. 110	Nüchternwert	90 u. 93
Belastung		*Belastung*	
nach 5 Min.	117	nach 5 Min.	99
10	122	10	102
15	129	15	111
25	139	25	127
35	148 (+ *38*)	35	136 (+ *43*)
45	145	45	124
1 Std. —	131	1 Std. —	113
15	111	15	102
30	106	30	90
45	110	45	93
1 Std. —	110	2 Std. —	91

4. „Staatl. Fachingen“ mit ausgetriebenem CO_2

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	125 u. 129	Nüchternwert	90 u. 90
Belastung		*Belastung*	
nach 10 Min.	143	nach 10 Min.	92
15	141	15	99
20	139	20	102
30	151	32	119
40	157 (+ *28*)	40	122 (+ *32*)
50	146	50	117
1 Std. 5	139	1 Std. 5	104
20	129	20	90
35	124	35	86
50	120	50	84
2 Std. 5	117	2 Std. 5	84

Belastung
Nüchtern-werte
Minuten: 10 20 30 40 50 60 1 Std 10 20 30 40 50 60 2 Std
Kohlensaures Wasser
Leitungswasser
Mineralwasser „Natürlich Lauhngen"
Mineralwasser „Natürlich Lauhngen" mit ausgetriebenem CO_2

1. Kohlensäure-Wasser

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	129 u. 129	Nüchternwert	124 u. 120
Belastung		*Belastung*	
nach ¼ Std.	172	nach ¼ Std.	139
½	191	½	175
¾	219	¾	208
1	236 (+ *107*)	1	230 (+ *110*)
1¼	226	1¼	215
1¾	206	1¾	209
2¼	193	2¼	199
2¾	163	2¾	186
3¼	150	3¼	164
3¾	143	3¾	138

2. Leitungswasser

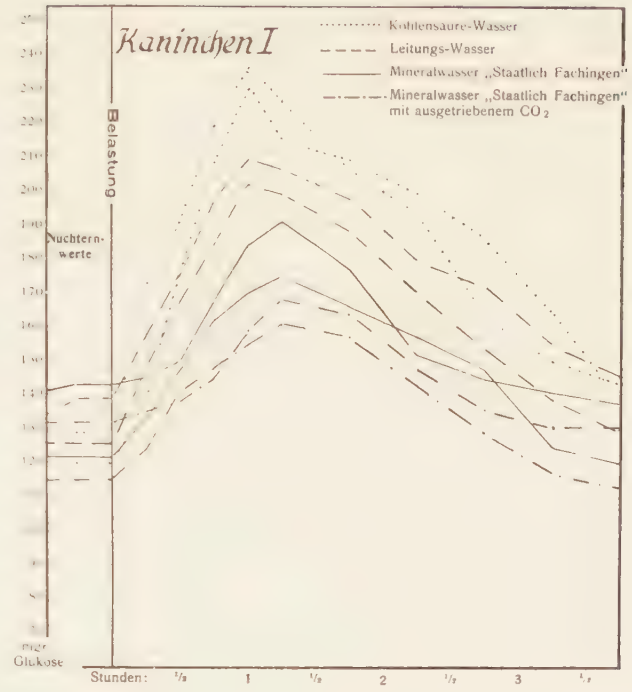
	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	126 u. 126	Nüchternwert	134 u. 139
Belastung		*Belastung*	
nach ¼ Std.	148	nach ¼ Std.	157
½	168	½	175
¾	184	¾	193
1	202 (+ *76*)	1	209 (+ *70*)
1¼	199	1¼	206
1¾	188	1¾	197
2¼	170	2¼	179
2¾	154	2¾	172
3¼	139	3¼	155
3¾	129	3¾	146

3. Mineralwasser „Staatlich Fachingen“

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	141 u. 143	Nüchternwert	122 u. 122
Belastung		*Belastung*	
nach ¼ Std.	145	nach ¼ Std.	134
½	150	½	148
¾	168	¾	162
1	184	1	170
1¼	191 (+ *48*)	1¼	175 (+ 53)
1¾	177	1¾	166
2¼	152	2¼	157
2¾	145	2¾	148
3¼	141	3¼	125
3¾	138	3¾	120

4. „Staatl. Fachingen“ mit ausgetriebenem CO_2

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	115 u. 115	Nüchternwert	132 u. 132
Belastung		*Belastung*	
nach ¼ Std.	124	nach ¼ Std.	—
½	141	½	138
¾	148	¾	145
1	155	1	159
1¼	161 (+ *46*)	1¼	168 (+ *36*)
1¾	157	1¾	164
2¼	143	2¼	148
2¾	129	2¾	136
3¼	117	3¼	131
3¾	113	3¾	131


Kaninchen I
Kohlensäure-Wasser
Leitungs-Wasser
Mineralwasser „Staatlich Fachingen"
Mineralwasser „Staatlich Fachingen" mit ausgetriebenem CO_2
Belastung
Nüchtern-werte
mgr Glukose
Stunden: 1/2 1 1/2 2 1/2 3 1/2

Kaninchen II

1. Kohlensäure-Wasser

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	124 u. 124	Nüchternwert	120 u. 120
Belastung		*Belastung*	
nach ¼ Std.	145	nach ¼ Std.	127
½	184	½	141
¾	208	¾	195
1	226 (+ *102*)	1	213 (+ *93*)
1¼	211	1¼	204
1¾	193	1¾	168
2¼	175	2¼	161
2¾	154	2¾	159
3¼	148	3¼	136
3¾	136	3¾	122

2. Leitungswasser

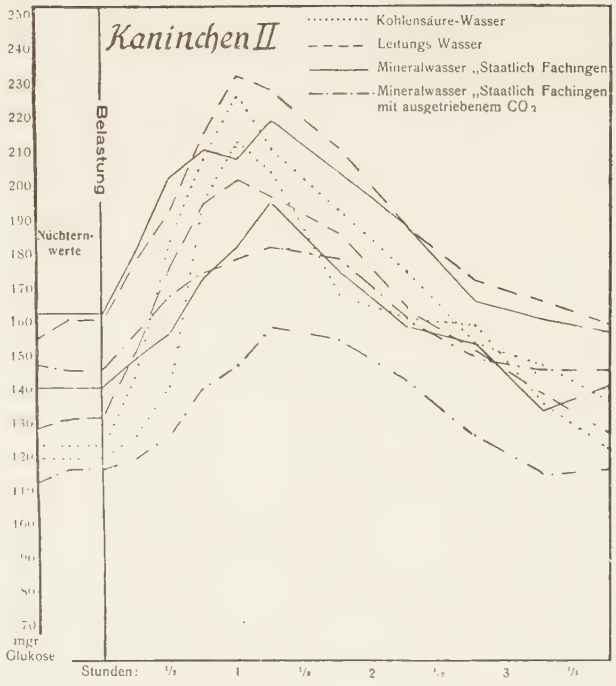
	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	129 u. 132	Nüchternwert	155 u. 161
Belastung		*Belastung*	
nach ¼ Std.	152	nach ¼ Std.	179
½	177	½	193
¾	195	¾	215
1	202 (+ *70*)	1	232 (+ *71*)
1¼	197	1¼	228
1¾	186	1¾	211
2¼	164	2¼	188
2¾	152	2¾	172
3¼	139	3¼	166
3¾	127	3¾	159

3. Mineralwasser „Staatl. Fachingen“

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	163 u. 163	Nüchternwert	141 u. 141
Belastung		*Belastung*	
nach ¼ Std.	181	nach ¼ Std.	150
½	202	½	157
¾	211	¾	173
1	208	1	182
1¼	219 (+ *56*)	1¼	195 (+ *54*)
1¾	204	1¾	175
2¼	188	2¼	159
2¾	166	2¾	154
3¼	161	3¼	134
3¾	157	3¾	141

4. „Staatl. Fachingen“ mit ausgetriebenem CO_2

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	113 u. 117	Nüchternwert	148 u. 146
Belastung		*Belastung*	
nach ¼ Std.	120	nach ¼ Std.	157
½	127	½	168
¾	141	¾	175
1	148	1	179
1¼	159 (+ *42*)	1¼	182 (+ *36*)
1¾	155	1¾	179
2¼	143	2¼	161
2¾	121	2¾	150
3¼	115	3¼	146
3¾	117	3¾	146


Kaninchen II
Kohlensäure-Wasser
Leitungs Wasser
Mineralwasser „Staatlich Fachingen"
Mineralwasser „Staatlich Fachingen" mit ausgetriebenem CO_2
Belastung
Nüchtern-werte
mgr Glukose
Stunden:

Kaninchen III

1. Kohlensäure-Wasser

	mgr. Gluk.		mgr. Gluk.
Nüchternwert	129 u. 127	Nüchternwert	110 u. 110
Belastung		*Belastung*	
nach ¼ Std.	152	nach ¼ Std.	129
½	188	½	157
¾	211	¾	197
1	232 (+*105*)	1	211 (+*101*)
1¼	217	1¼	200
1¾	202	1¾	186
2¼	170	2¼	170
2¾	157	2¾	163
3¼	148	3¼	141
3¾	143	3¾	132

2. Leitungswasser

	mgr. Gluk.
Nüchternwert	120 u. 117
Belastung	
nach ¼ Std.	139
½	164
¾	173
1	182 (+ *65*)
1¼	179
1¾	172
2¼	146
2¾	127
3¼	119
3¾	124

3. Mineralwasser „Staatl. Fachingen“

	mgr. Gluk.
Nüchternwert	129 u. 132
Belastung	
nach ¼ Std.	136
½	143
¾	164
1	173
1¼	181 (+ *49*)
1¾	161
2¼	150
2¾	139
3¼	131
3¾	129

Mußte außer Versuch gesetzt werden.

Die Staub'schen Blutzuckerbelastungskurven zeigen bei direkter Einwirkung eines Wassers, sei es nun Kohlensäure-, Fachinger- oder Leitungs-Wasser, einen ganz verschiedenen Verlauf. Schon die Nüchternwerte sind an verschiedenen Tagen verschieden. Deshalb ist es zweckmäßig von einem relativ höheren Wert einer Kurve über die andere zu sprechen. Diese Verschiedenheit der Nüchternwerte ist rein psychisch bedingt. Dazu ist noch zu sagen, daß psychisch-labile Menschen wie Tiere einerseits einen sehr schwankenden Nüchternwert ergeben haben, andererseits drückt sich die Labilität in starkem Auseinanderweichen innerhalb der beiden zusammengehörigen Belastungskurven aus. Daß man mit verhältnismäßig großen psychischen Schwankungen rechnen muß, konnte ich an einer Kurve feststellen, wo ich glaubte, eine Belastung vorgenommen zu haben, in Wirklichkeit aber die Kurve des Blutzuckerspiegels eines mit Leitungswasser ohne Glukose behandelten Kaninchens dargestellt hatte. Hier hat wahrscheinlich allein der Schreck die Unterschiede in den Blutzuckerwerten hervorgerufen. Die Nahrung des Menschen vor dem Versuchstag scheint dabei keine so große Rolle zu spielen, denn die menschlichen Nüchternwert-Schwankungen sind nicht größer, als die der Kaninchen, die doch nur mit der im Autoklaven vorbehandelten Mangelkost gefüttert worden waren.

Die Belastungskurven selbst zeigen alle einen, teilweise sogar starken, Anstieg des Blutzuckers im Sinne einer hyperglykämischen Phase, die bei H. J. Jusatz[5] entweder vollkommen fehlt, oder nur in einem ganz geringen Anstieg des Blutzuckers in Erscheinung getreten ist. Ferner weisen sämtliche Kurven mit Kohlensäure-Wasser relativ höhere Belastungswerte auf, als die Leitungswasser-Kurven, und diese ihrerseits wieder höhere Werte als die, welche mit Mineralwasser „Staatlich Fachingen" gemacht worden sind. Die höchsten Werte in der Differenz zwischen den Nüchternwerten und dem größten Anstieg beim Menschen hat das Kohlensäure-Wasser mit 60—80 mgr Glukose, es folgen die Leitungswasser-Werte mit 45—55 und dann die Mineralwasser-Werte mit

40—50. Beim Kaninchen ist der Unterschied noch deutlicher. Dazu fällt der sofortige rasche Anstieg der Kohlensäure-Kurven auf gegenüber den beiden anderen Versuchsmitteln. Bemerkenswert ist dabei noch, daß der höchste Wert der Hyperglykämie der Kohlensäure zeitlich eher erfolgt, als beim Leitungs- und beim Mineralwasser. Es kommt durch die Kohlensäure zur Resorptionsbeschleunigung. Der Grund für die Resorptionsbeschleunigung liegt, glaube ich, darin, daß im Fachinger Wasser die Kohlensäure fester gebunden ist, als in unserm selbst hergestellten Kohlensäure-Wasser. In dem Bericht über Versuchsreihen, die von K. Eimer und K. Heinz[19] gemacht worden sind, heißt es: eine Erklärung der resorptionsbeschleunigenden Wirkung kann in der speziellen Säurenatur, in elektrolytischen Aenderungen, aber auch in der alten Overton'schen Lipoidtheorie gefunden werden. Andererseits glaubt W. Souci[20] bei der Resorption der Mineralwasserbestandteile an eine sogenannte Transmineralisation. Sie führt in ähnlicher Weise, wie dies in geringerem Maße bei Badekuren eintreten kann, zu einer Anreicherung des Körpers an solchen Stoffen, die zuvor im Mineralwasser enthalten waren. Durch den Säftestrom werden diese im ganzen Organismus verteilt und können schließlich zu einer sog. Transmineralisation, d. h., einer vollständigen Aenderung des Mineralstoffgehaltes und Mineralstoffwechsels jeder einzelnen Zelle führen. — Außerdem zeigen fast sämtliche Mineralwasser-Kurven einen abgekürzteren Verlauf, wie ihn W. Pfannenstiel und H. J. Jusatz schon angegeben haben. Allerdings konnte ein Absinken des Blutzuckerspiegels gegen Ende des Belastungsversuches unter das Nüchternniveau in allen Fällen nicht beobachtet werden.

Wenn man nun einerseits den schon geringeren Druck, mit dem das Kohlendioxyd auf das Leitungswasser gepreßt ist, gegenüber dem Druck im Fachinger Wasser (ca. 5 : 6,68 Atm.) in Betracht zieht, andererseits die leichte Gebundenheit bezw. das Entweichen der Kohlensäure beobachtet, so kann angenommen werden, daß bei gleichem Druck, gleicher Ge-

bundenheit und bei Vorkehrungen, die ein Entweichen von CO_2 verhindern, eine Beeinflussung des Blutzuckerspiegels durch die Kohlensäure stattfindet, die noch genauere Werte ergibt. Festgestellt muß immerhin werden die schnellere Resorptionsfähigkeit durch die Kohlensäure, die relative Erhöhung der Belastungskurven mit Kohlensäure-Wasser, und der niedrigere und abgekürztere Verlauf der Kurven mit Mineralwasser „Staatlich Fachingen".

Danach besteht die Pfannenstiel-Jusatz'sche Auffassung zu recht: Es handelt sich hier um eine, wenn auch schwache Säure, die ihrerseits die Wirkung des körpereigenen Insulins hemmt. Damit kommt es weder zur beschleunigten noch vermehrten Insulinausschüttung, wohl aber zur erhöhten Hyperglykämie. Zu dieser Auffassung paßt auch der niedrigere und abgekürztere Verlauf meiner Mineralwasser-Kurven. Der große Vorteil der Kohlensäure, vor allem der leicht gebundenen, liegt in der resorptionsbeschleunigenden Wirkung. Zum exakten Beweis dieser Auffassung habe ich noch Belastungsversuche mit einem Wasser angestellt, das nur Alkaliionen enthält, aber frei von CO_2 ist. Hier müßte, wenn der Alkaligehalt für eine Blutzuckersenkung verantwortlich ist, die Wirkung des Insulins gefördert werden. Die Versuche sind mit Mineralwasser „Staatlich Fachingen" gemacht worden, aus dem die Kohlensäure durch Erhitzen ausgetrieben ist. In der Tat zeigen diese Belastungskurven einen noch niedrigeren Verlauf, wie es aus Kurven und Tabellen ersichtlich ist.

Welche Bestandteile des Mineralwassers hierbei in Wirkung treten, ist noch nicht festgestellt. Allein eine Beeinflussung aus dem sauren resp. alkalischen Charakter abzuleiten, geht nicht an, wie Versuche von Geiger und Kropf zeigen. Sie glauben, daß vielleicht der Zuckerstoffwechsel der einzelnen Zelle durch eine Aenderung des Kationengleichgewichtes, die eine Folge der verschiedenen Zuckerarten ist, verändert wird. Mit anderen Worten: es müßten innige Beziehungen bestehen zwischen Kationenstoffwechsel und Kohlenhydrathaushalt. H. J. Jusatz denkt an eine katalytische

Wirkung im Organismus durch die geringen Metallsalzspuren des Mineralwassers, S. W. Souci an eine sog. Transmineralisation und Aenderung der Löslichkeit von Zellkolloiden. Welche Vorgänge sich im Körper abspielen, ist vorerst noch ungeklärt.

Zusammenfassung.

1) Die Nüchternwerte des Blutzuckerspiegels sowohl beim Menschen als auch bei vitaminarm ernährten Kaninchen, zeigen große psychisch bedingte Schwankungen entsprechend der individuell verschiedenen Reaktionsbereitschaft.

2) Bei den Blutzucker-Belastungskurven mit selbst hergestelltem Kohlensäure-Wasser, Leitungswasser, Mineralwasser „Staatlich Fachingen“ und Mineralwasser „Staatlich Fachingen“ mit ausgetriebenem CO_2 läßt sich bei direkter Einwirkung eine Hyperglykämie feststellen, die bei Anwendung von schwach sauren Wässern am stärksten ist, mit zunehmender Alkalisierung mehr und mehr abnimmt. In der gleichen Richtung findet sich noch ein abgekürzterer Verlauf der Kurven.

3) Die verschiedene Festigkeit der Kohlensäure-Bindung an die einzelnen Wässer spiegelt sich in der Geschwindigkeit der CO_2-Resorption wieder.

Herrn Professor Baur danke ich für die Uebernahme des Referates und die Mithilfe bei der Arbeit.

Literaturverzeichnis.

1) W. Pfanennstiel u. H. J. Jusatz: Ztschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 90, Heft 3 u. 4, (1933).
2) W. Pfannenstiel: Münch. Med. Wschrift, 28/1090, (1933).
3) W. Pfannenstiel: Z. Immun.-Forsch., 56/389, (1928); Med. Welt, 27/945, (1933); Z. exp. Med., 77/218, (1931).
W. Pfannenstiel u. E. Scharlau: Z. exp. Med., 71/465, (1930); Beitr. Klin. Tbk., 73/351, (1930); Münch. Med. Wschrft., 15/619, (1930).
Holsen: Z. Vitaminforsch., 1/3, (1932).
4) H. J. Jusatz: Klin. Wschrft., 36/1501, (1932); Z. exp. Med., 87/529, (1933).
5) H. J. Jusatz: D. Med. Wschrft., 29/1124, (1933).
6) Wright-Colebrook-Storer: Lancet, 24, (1923).
7) Alston: Amer. J. exp. Path., 9/300, (1928).
8) Meißner: Zbl. Bakter. I. Orig., 106/210, (1928).
9) H. J. Jusatz: Klin. Wschrft., 1188, (1932).
10) Kleinsorgen u. Jusatz: Reichspatentschrift, 504898.
11) Staub: Ztschrft. f. Klin. Med., 91/Bd. V, (1921).
12) E. Geiger u. H. Kropf: Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 147/247, (1929) u. 139/290, (1928).
13) Arnoldi: D. Med. Wschrft., 8/250, (1922).
14) Roubitschek: Münch. Med. Wschrft., 22/702, (1923).
15) W. Heubner: Z. wiss. Bäderkde., H. 8, (1928).
16) F. Stern: Klin. Wschrft., 1453, (1932).
17) Pollak: Verhandl. d. Ges. f. Verdauungs- u. Stoffwechselkh., VII, S. 266, (1928).
18) W. Wegner: Mikro-Blutzuckerbestimmung nach Hagedorn-Jensen, Pharmaz. Nachr., März 1925.
19) K. Eimer u. K. Heinz: Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 170/683, (1933).
20) S. W. Souci: Münch. Med. Wschrft., 13/462, (1935).

Lebenslauf.

Am 12. Mai 1908 wurde ich als Sohn des Lehrers Heinrich Erdmann in Hemer i. Westf. geboren. Ich besuchte 4 Jahre die Volksschule in Hemer, anschließend das Realgymnasium in Iserlohn, wo ich Ostern 1929 das Abitur bestand. Ich studierte dann in Marburg Medizin und bestand hier im März 1932 das ärztliche Vorexamen. Ich besuchte außerdem die Universitäten Berlin und Königsberg und kehrte dann nach Marburg zurück, wo ich im Januar 1935 das ärztliche Staatsexamen ablegte. Vom 15. I. bis 15. II. arbeitete ich als Medizinalpraktikant im Pharmakologischen Institut, vom 15. II. bis 1. VIII. war ich in der Medizinischen Klinik und vom 1. VIII. bin ich in der Chirurgischen Klinik tätig.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Marburg: Alverdes, Baur, Boeminghaus, Claussen, Dittler, Eimer, Enke, Flößner, Freudenberg, Geßner, Göppert, Grüneisen, Grüter, Hildebrand, Jacobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Loebell, Meerwein, Nauck, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé.

in Berlin: v. Bergmann, Friebös, Gocht, Heymann, Heubner, Nissen, Sauerbruch, Stöckel.

in Königsberg: Aßmann, Benthin, Bibl, Boit, Caffier, Erb, Kaiserling, Laewen, Leendertz, v. Mikulicz-Radecki.